

Quali farmaci dopo la metformina ?

Dott. Maurizio Nizzoli

U.O. Endocrinologia e Malattie Metaboliche

U.O. Medicina Interna



Ospedale G.B. Morgagni – Forlì

m.nizzoli@ausl fo.it

sie
Società Italiana
Endocrinologia

Con il Patrocinio di:

AMD Associazione Medici Diabetologi
AME Associazione Medici Endocrinologi
FADCI Federazione Associazioni Dirigenti Ospedalieri Internisti
SIAMB Società Italiana di Andrologia Medica e Medicina della Sessualità
SID Società Italiana di Diabetologia
SIECP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica
Regione Emilia Romagna
Università degli Studi di Ferrara
Comune di Ferrara
Ordine dei Medici di Ferrara
Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

Con il Contributo di:

NOVARTIS
oncology

genzyme
A SANGRI COMPANY

1° Corso di Aggiornamento in
**ENDOCRINOLOGIA
CLINICA
EMILIA ROMAGNA**
SOCIETÀ ITALIANA di ENDOCRINOLOGIA
Sezione EMILIA ROMAGNA
COMMISSIONE DIDATTICA SIE

22-23 NOVEMBRE 2013
Hotel Carlton - Ferrara
Crediti ECM Richiesti

Temi del corso
CARCINOMA TIROIDEO
TERAPIA DEL DIABETE
TIROIDE E GRAVIDANZA
IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
FASE DI TRANSIZIONE
NUOVI FARMACI IN ENDOCRINOLOGIA

Presidente del Corso
ETTORE DEGLI UBERTI

Segreteria Scientifica
Maria Rosaria **AMBROSIO**
Vincenzo **ROCHIRA** Alessandra **GAMBINERI**
Maurizio **NIZZOLI** Ivana **ZAVARONI** Michele **ZINI**

Conflitto d'interessi

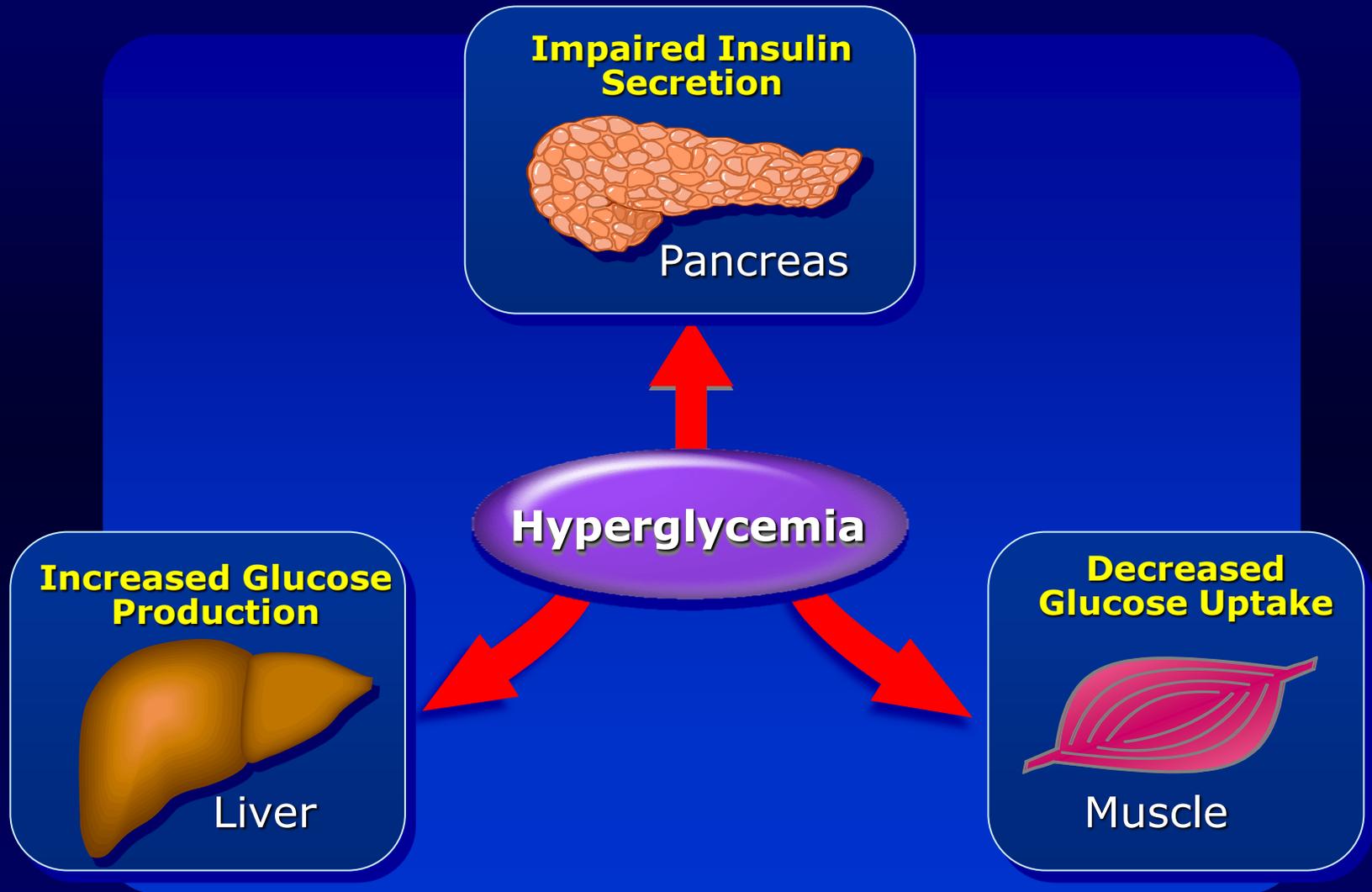
Onorari da: Eli Lilly
Sanofi-Aventis
MSD

Metformina e Insufficienza Renale

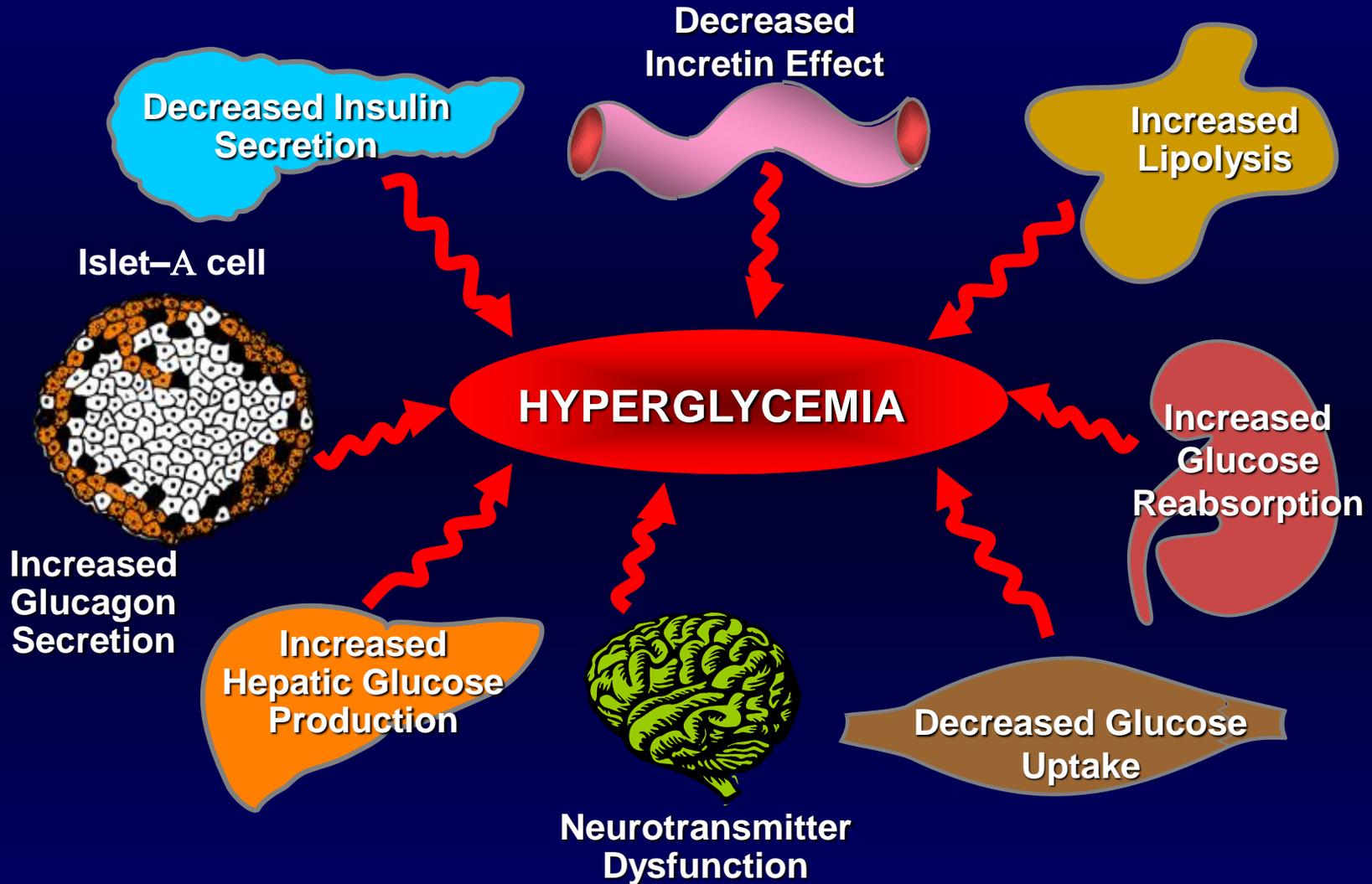
Scheda tecnica	• No per VFG < 50 ml/min
Standard Italiani	• No per VFG < 30 ml/min
IDF	• Cauti per VFG < 45 ml/min
ADA-EASD/NICE	• Riduzione per VFG < 45 ml/min • No per VFG < 30 ml/min

- ❖ Metformina ha una efficacia dose dipendente fino a 2 g/die
- ❖ Durata efficacia limitata
- ❖ La tollerabilità gastrointestinale è dose dipendente
- ❖ Rischio di acidosi lattica (3 casi/100.000)

Patogenesi del diabete di tipo 2: dove eravamo



Diabete tipo 2: malattia sistemica



Dopo la Metformina quale farmaco ?

➡ Sulfaniluree 1946

➡ Glipidi 1997

Combinazioni possibili

$$6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 = 720$$

➡ GLP-1 agonisti 2005

➡ Insulina

➡ Gliflozine

Farmaci ipoglicemizzanti non presenti in Italia, ma disponibili in USA

Categoria	Farmaco	Meccanismo di azione	Azione	HbA1c
Amylino mimetici	Pramlintide	Attivano i recettori della Amilina	↓ glucagone ↓ svuotamento gastrico ↑ sazietà	0.5%
Sequestratori acidi biliari	Colesevelam	Legano gli Ac. Biliari	?	0.5%
D2 agonisti	Bromocriptina	Attivano i recettori dopaminergici	Azione centrale (ipotalamo) ↑ sensibilità insulinica	0.5%



Effetti Ipoglicemizzanti dei farmaci

(*) Nathan DM et al, *Diabetes Care*, 2009

Farmaco	Monoterapia Riduzione HbA_{1c} (ADA/EASD)*	Add-on a Metformina Riduzione HbA_{1c} (revisione dati letteratura)
Metformina	1,0-2,0	-
Insulina	1,5-3,5	1,0-2,0 (insulina basale)
Sulfoniluree	1,0-2,0	1,0-1,5
Glinidi	0,5-1,5	0,8-1,4
Tiazolidinedioni	0,5-1,4	1,0-1,5
Exenatide / Liraglutide	0,5-1,0	0,8-1,5
Inibitori DPP4	0,6-0,9	0,6-1,2
Acarbosio	0,5-0,8	-

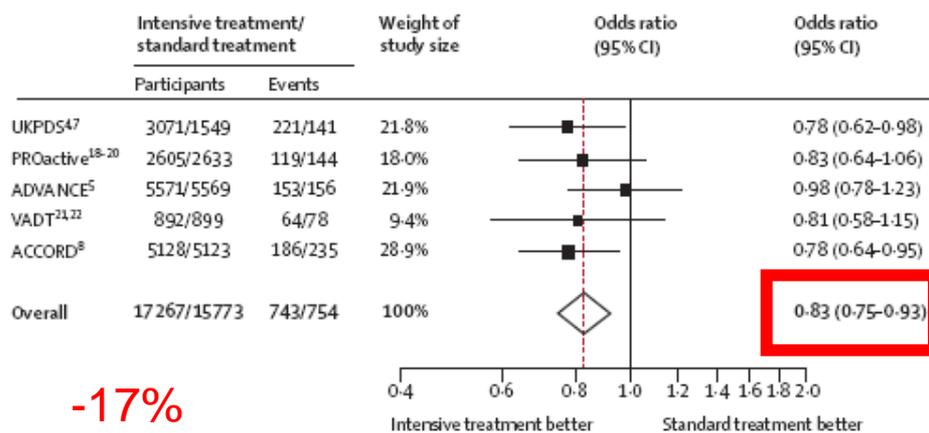


Figure 1: Probability of events of non-fatal myocardial infarction with intensive glucose-lowering versus standard treatment

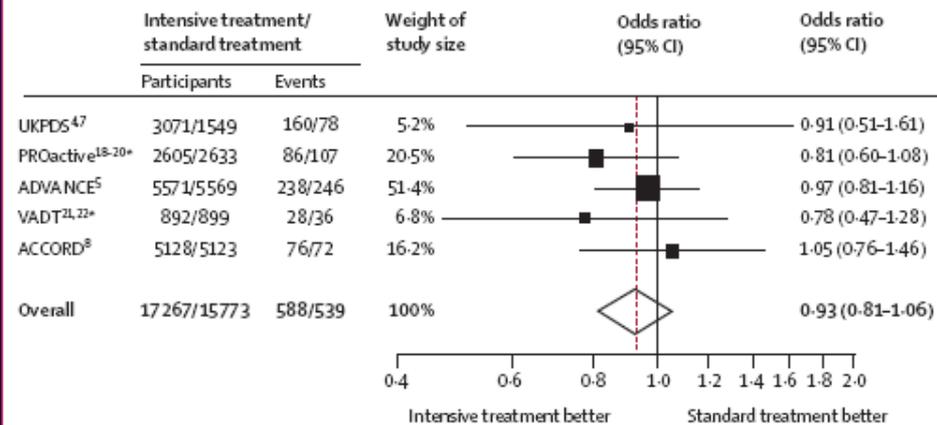


Figure 3: Probability of events of stroke with intensive glucose-lowering versus standard treatment
*Included only non-fatal strokes.

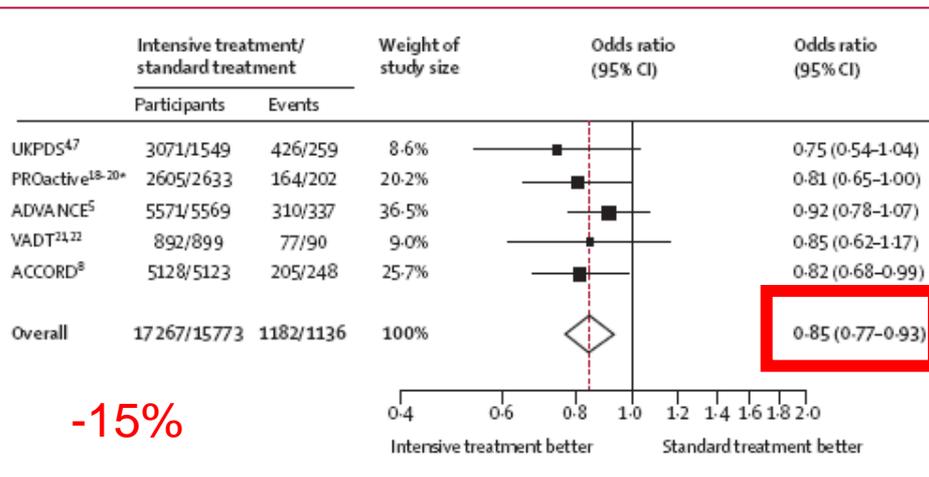


Figure 2: Probability of events of coronary heart disease with intensive glucose-lowering versus standard treatment

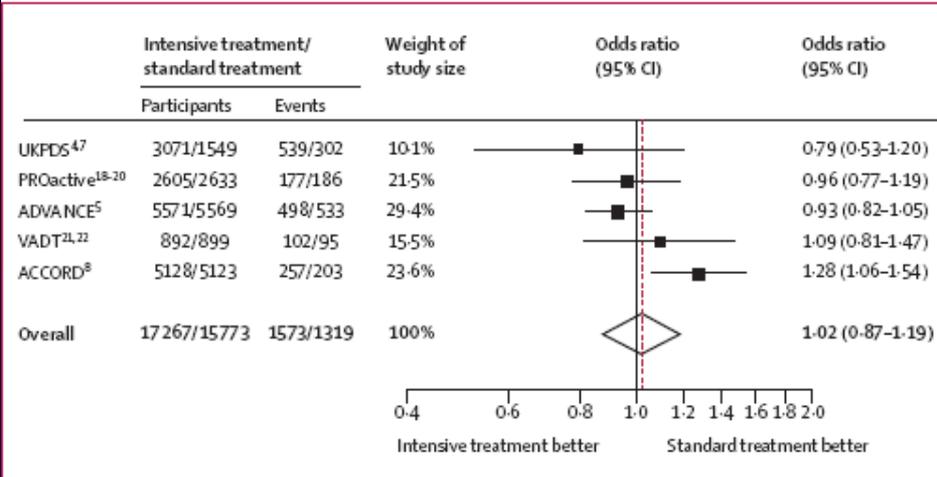


Figure 4: Probability of events of all-cause mortality with intensive glucose-lowering versus standard treatment

Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials

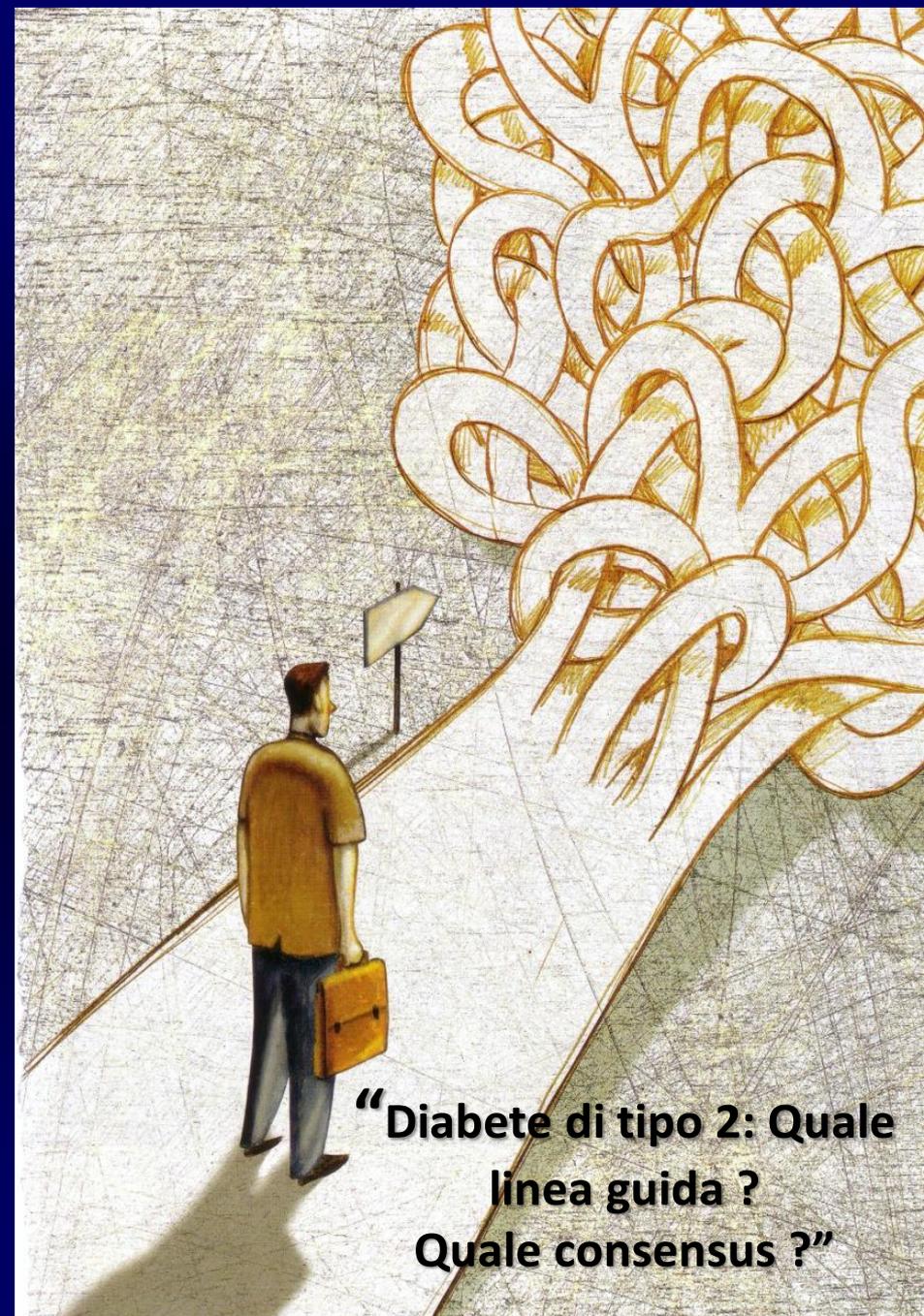
Kausik K Ray, Sreenivasa Rao Kondapally Seshasai*, Shanelle Wijesuriya*, Rupa Sivakumaran*, Sarah Nethercott*, David Preiss, Sebhat Erqou, Naveed Sattar

Lancet 2009; 373: 1765-72

Riduzione dell'iperglicemia e complicanze vascolari nel diabete di tipo 2

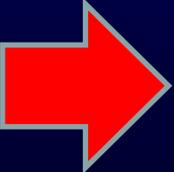
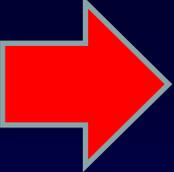
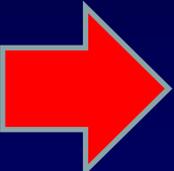
	Complicanze Microvascolari	Complicanze Macrovascolari
Diabete all'esordio	Beneficio	Beneficio
Diabete di lunga durata	Beneficio ?	No beneficio Possibile danno

- ADA/EASD 2009
- AACE/ACE 2009
- NICE 2009
- CDA 2008
- IDF 2012
- AMD/SID 2010
- AMD 2011
- ACP 2012
- FINNISH guide line 2011
- ADA/EASD 2012
- AACE 2013
- CANADESI 2013
- Australia
- Nuova Zelanda
- Spagna
- America Latina
- Finlandesi
- Egiziane.....
- Yale diabetes center 2011
- Joslin Clinical oversight committee 2009
-



**“Diabete di tipo 2: Quale
linea guida ?
Quale consensus ?”**

Tutte le linee guida concordano su tre punti:

-  Precocità dell'intervento terapeutico (memoria metabolica)
-  Obiettivo glicemico personalizzato
-  Individualizzazione dell'intervento terapeutico

Scelta terapeutica dopo metformina

- Età (aspettativa di vita)
- Durata di malattia
- Peso
- Sesso
- Gruppo etnico
- Rischio di Ipoglicemia
- Comorbilità
 - CVD
 - Scompenso cardiaco
 - IRC
 - Epatopatia

Obiettivo
glicemico

Diabetes Care / Diabetologia, April 2012

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

SILVIO E. INZUCCHI, MD¹
RICHARD M. BERGENSTAL, MD²
JOHN B. BUSE, MD, PHD³
MICHAELA DIAMANT, MD, PHD⁴
ELE FERRANNINI, MD⁵

MICHAEL NAUCK, MD⁶
ANNE L. PETERS, MD⁷
APOSTOLOS TSAPAS, MD, PHD⁸
RICHARD WENDER, MD⁹
DAVID R. MATTHEWS, MD, DPHIL^{10,11,12}

These recommendations should be considered within the context of the needs, preferences, and tolerances of each patient; individualization of treatment is the cornerstone of success. Our recommendations are less prescriptive than and not as

Diabetologia
DOI 10.1007/s00125-012-2534-0

POSITION STATEMENT

Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

S. E. Inzuechi • R. M. Bergensal • J. B. Buse •
M. Diamant • E. Ferrannini • M. Nauck • A. L. Peters •
A. Tsapas • R. Wender • D. R. Matthews

Received: 24 February 2012 / Accepted: 24 February 2012
© Springer-Verlag 2012

Obiettivo principale



Evitare iperosmolarità pericolosa e ridurre il rischio di infezioni

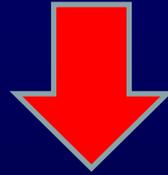


Target: HbA1c \approx 8 %



Qualunque farmaco ipoglicemizzante tenendo in conto:
Controindicazioni ed effetti collaterali
Numero di compresse e/o iniezioni
Necessità di monitoraggio
Costi

Obiettivo principale



Ridurre il rischio di complicanze



Target: HbA1c il più basso possibile



**Utilizza la combinazione più giusta di
farmaci**

Metformina + Sulfanilurea

Utilizzabile nella maggior parte (per ora) dei pazienti anche anziani avendo presente: età, durata di malattia, obiettivo glicemico, funzione renale, emivita e metabolismo dei farmaci a disposizione

Caratteristiche farmacologiche delle sulfoniluree

Farmaco	Dose (mg/die)	N° di somministrazioni	Durata di azione	Attività ipoglicemizzante dei metaboliti	Escrezione renale %
Seconda Generazione					
Gliclazide diamicron, diabrezide	80-320	1-2	10-20	Inattivi	60-70
Gliquidone Glurenor	30-120	1-3	6-8	Inattivi	50
Glipizide minidiab	2,5-40	1-3	12-18	Inattivi	80
Glibenclamide Daonil , Euglucon 5 , Gliben , Gliboral	2,5-20	1-2	12-24	+/-	50
Terza Generazione					
Glimepiride Amaryl , Solosa	1-8	1	24	+	60

Metformina + Glinide

Utilizzabile in pazienti con IRC e/o stile di vita disordinato, ma consapevoli del rischio di ipoglicemia che è sovrapponibile a quello delle sulfaniluree

**Costo annuo:
67.12 € (con sei
autocontrolli al mese)**

di istrazio i	Durata di azione	Metaboliti	Escrezione
	4	Inattivi	biliare

Metformina + Pioglitazone

PRO

CONTRO

È efficace

Aumento di peso

Paziente “giovane” con marcata
insulinorestenza/sindrome
metabolica ?

Insufficienza epatica, profilo lipidico ?

- Nei pazienti con carcinoma della vescica in fase attiva o anamnestico o macroematuria
- Nei pazienti con edema maculare
- Nei pazienti a rischio di frattura e donne in epoca menopausale

Costo annuo:
193.3 €

Metformina + Acarbosio

Per l'efficacia limitata e gli effetti collaterali ha un valore ancillare in pazienti con picchi iperglicemici post-prandiali

favorevole

- Costo contenuto ?

o con malattie

infiammatorie intestinali

Costo annuo:

134.7 €

Metformina + Inibitori di DPP-IV

Utilizzabile in pz giovani o anziani
giovani in attività occupazionali a
rischio di ipoglicemie o pz con IRC
nei quali non è possibile utilizzare
insulina

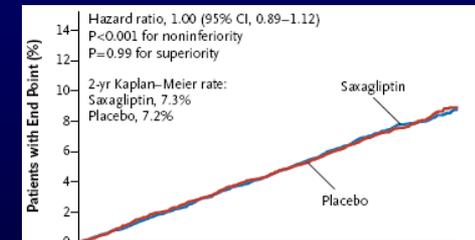
- Durability ?
- Profilo cardiovascolare favorevole ?

Costo annuo:
489 - 459 €

DPP-IV inibitori disponibili

	Sitagliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Vildagliptin
Usual phase 3 dose	100 mg QD	5 mg QD	5 mg QD	50 mg BD
Half-life ($t_{1/2}$), h	12.4	12.5–21.1	2.2–3.8	1.3–2.4
DPP-4 inhibition at 24 h	~80%	~80% (25 mg)	~55% (5 mg)	50% (100 mg)
Elimination	Kidney (mostly unchanged)	Bile but not kidney (mostly unchanged)	Liver and kidney Active metabolite	Kidney>>Liver Inactive metabolite
Renal dose adjustments required	Yes	No	Yes	None for mild impairment; not recommended for moderate or severe impairment
Selectivity for DPP-4	>2600-fold vs DPP-8 >10,000-fold vs DPP-9	>10,000-fold vs DPP-8/9	>400-fold vs DPP-8 >100-fold vs DPP-9	>90-fold vs DPP-8
Potential for drug–drug interaction	Low	Low	Strong CYP3A4/5 inhibitors	Low
Food effect	No	No	No	No

Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus



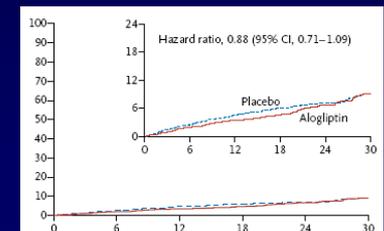
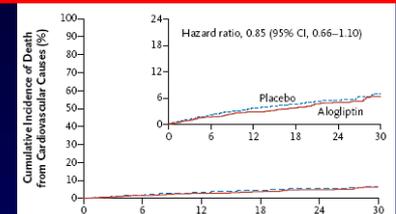
CLINICAL DECISIONS
 INTERACTIVE AT NEJM.ORG

Glycemic Management in a Patient with Type 2 Diabetes

Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes

CONCLUSIONS

Among patients with type 2 diabetes who had had a recent acute coronary syndrome, the rates of major adverse cardiovascular events were not increased with the DPP-4 inhibitor alogliptin as compared with placebo. (Funded by Takeda Development Center Americas; EXAMINE ClinicalTrials.gov number, NCT00968708.)



Metformina + analoghi del GLP-1

PRO

- Riducono peso corporeo
- Non ipoglicemie
- Non necessitano di

CONTRO

- Studi limitati
- Costi
- Effetti collaterali (nausea

Utilizzabile in pz giovani con BMI >
di 35 Kg/mq

- Durability ?
- Profilo cardiovascolare favorevole?
- Rischio di neoplasia pancreas ?
- Somministrazione parenterale
- Piano terapeutico

Costo annuo:
938 - 1416 €

Has pancreatic damage from glucagon suppressing diabetes drugs been underplayed?

Incretin mimetics have been called "the darlings of diabetes treatment" and they may soon also be licensed for treating obesity. But a *BMJ* investigation has found growing safety concerns linked to the drugs' mechanism of action. Deborah Cohen asks why patients and doctors have not been told.

BMJ
June 2013)

A Critical Analysis of the Clinical Use of Incretin-Based Therapies

DIABETES CARE, VOLUME 36, JULY 2013

Are the GLP-1 therapies safe?

Peter C. Butler

The benefits by far outweigh the potential risks

Michael A. Nauck

DIABETES AND CANCER

DIABETES CARE, VOLUME 36, SUPPLEMENT 2, AUGUST 2013

Do GLP-1-Based Therapies Increase Cancer Risk?

MICHAEL A. NAUCK, MD¹
NELE FRIEDRICH, PHD²

ORIGINAL ARTICLE

Marked Expansion of Exocrine and Endocrine Pancreas With Incretin Therapy in Humans With Increased Exocrine Pancreas Dysplasia and the Potential for Glucagon-Producing Neuroendocrine Tumors

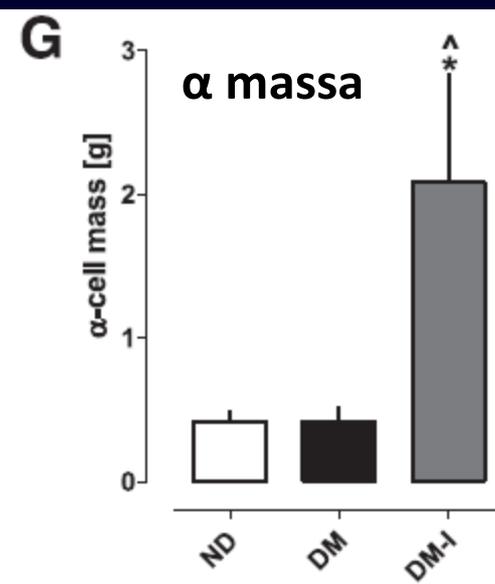
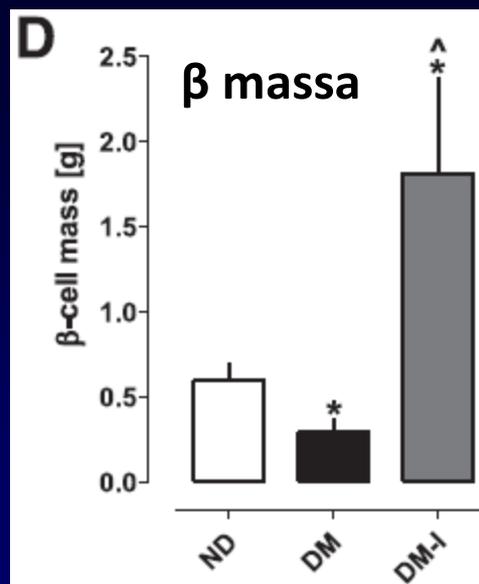
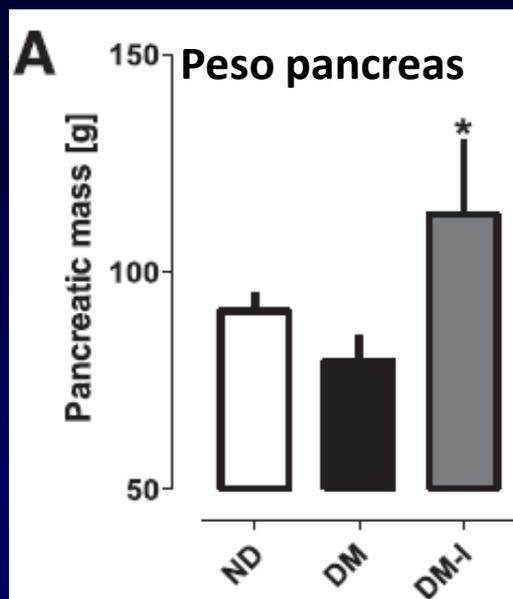
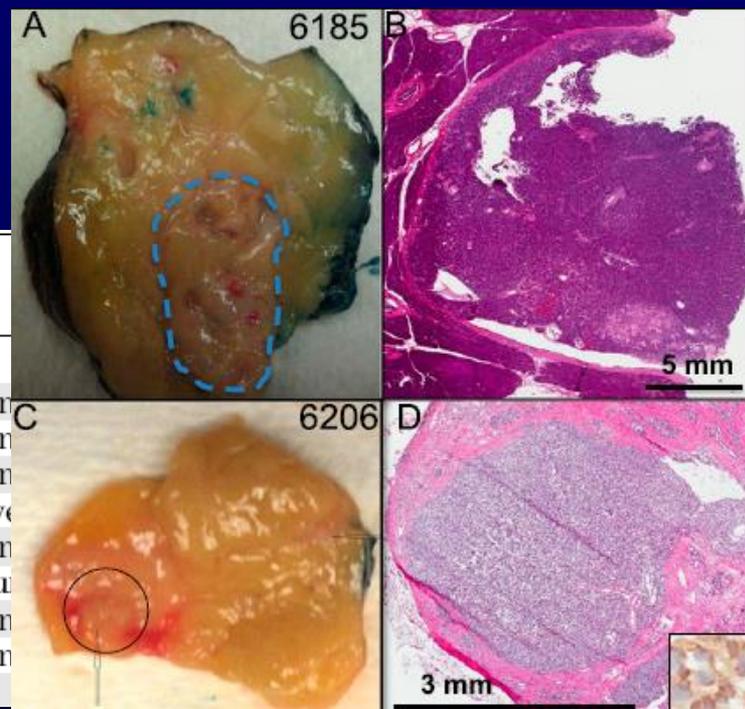
Alexandra E. Butler,¹ Martha Campbell-Thompson,² Tatyana Gurlo,¹ David W. Dawson,³ Mark Atkinson,² and Peter C. Butler¹

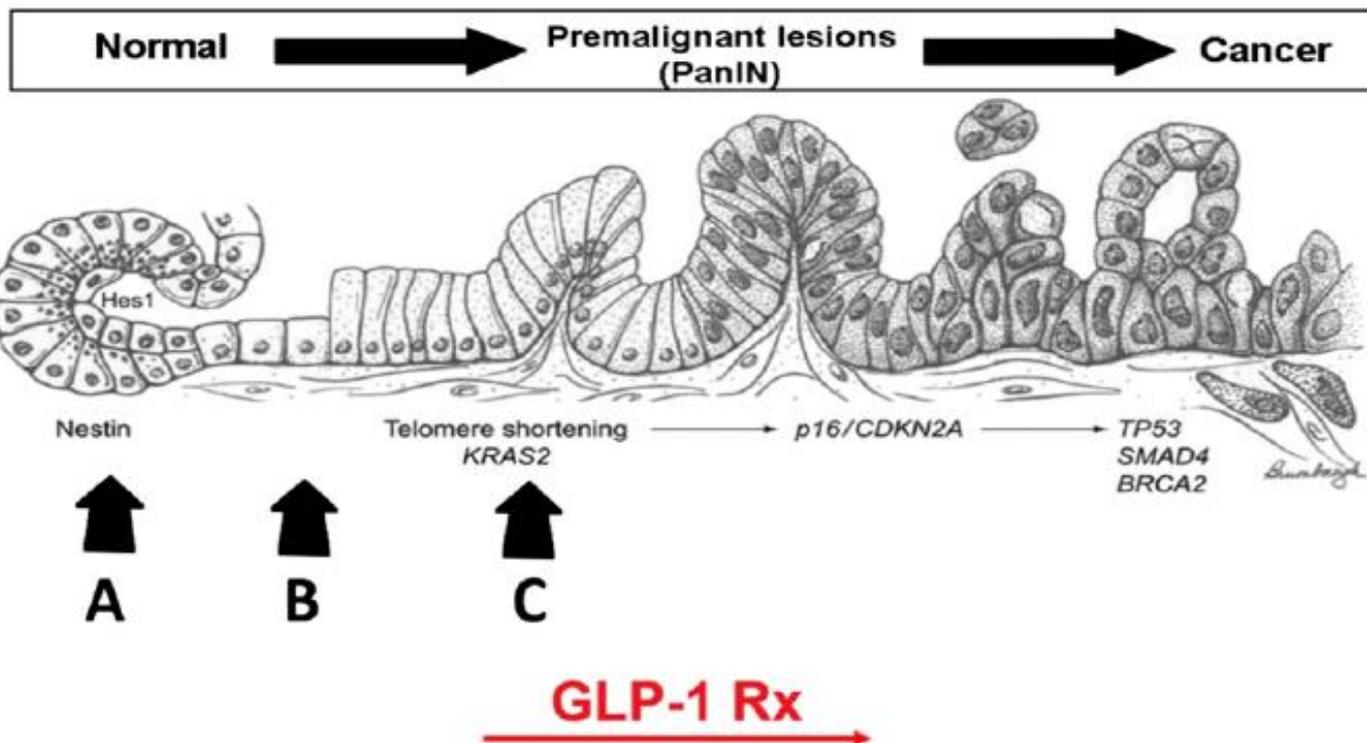
DIABETES, VOL. 62, JULY 2013

Marked Expansion of Exocrine and Endocrine Pancreas With Incretin Therapy in Humans With Increased Exocrine Pancreas Dysplasia and the Potential for Glucagon-Producing Neuroendocrine Tumors

Alexandra E. Butler,¹ Martha Campbell-Thompson,² Tatyana Gurlo,¹ David W. Dawson,³ Mark Atkinson,² and Peter C. Butler¹

Case	Age (years)	Duration of DM (years)	Sex	BMI (kg/m ²)	
DM-I					
6157	74	1	F	39	Jan
6185	46	15	M	41	Jan
6186	68	5	M	21	Jan
6189	49	26	F	36	Bye
6199	53	20	M	30	Jan
6194	47	13	M	24	Hu
6203	68	5	M	33	Jan
6206	59	10	M	42	Jan
Mean (SEM)	58 (4)	12 (3)		33 (3)	





PanIN lesioni intraepiteliali pancreatiche sono presenti in circa il 50% della popolazione di mezza età, sebbene poche evolvano verso il cancro.

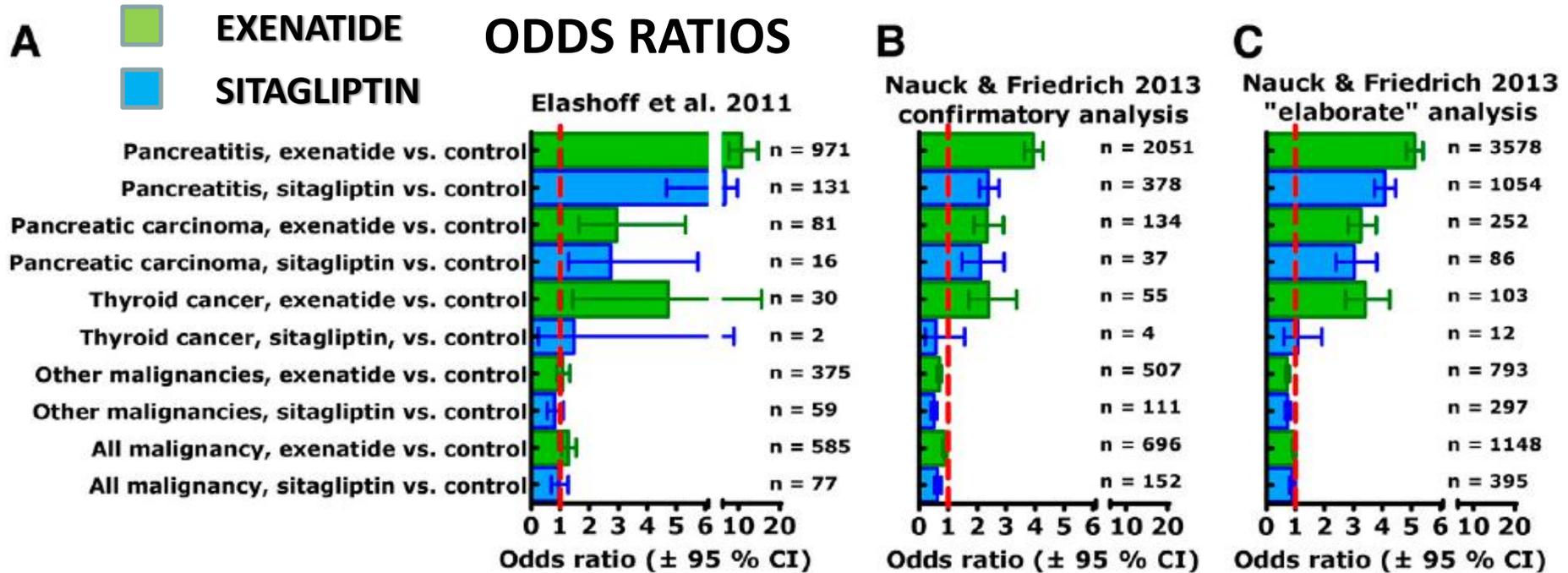
Sia le PanIN sia il cancro del pancreas esprimono recettori per il GLP-1.

E' stato ipotizzato un link tra terapia con GLP-1 e rischio di cancro analogo a quello della terapia con estrogeni e cancro della mammella.

Do GLP-1-Based Therapies Increase Cancer Risk?

MICHAEL A. NAUCK, MD¹
NELE FRIEDRICH, PHD²

DIABETES CARE, VOLUME 36, SUPPLEMENT 2, AUGUST 2013



Odds ratios for reporting pancreatitis, pancreatic carcinoma, thyroid carcinoma, and other/all malignancies in patients with type 2 diabetes prescribed exenatide or sitagliptin relative to those taking control diabetes medications, taking into account the frequency of reporting control events based on data retrieved from the FDA Adverse Event Reporting System



26 July 2013
EMA/463027/2013
Press Office

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Investigation into GLP-1 based diabetes therapies concluded

No new concerns for GLP-1 therapies identified on the basis of available evidence

Incretin therapies and risk of hospital admission for acute pancreatitis in an unselected population of European patients with type 2 diabetes: a case-control study



CrossMark

Carlo B Giorda, Roberta Picariello, Elisa Nada, Barbara Tartaglino, Lisa Marafetti, Giuseppe Costa, Rober www.thelancet.com/diabetes-endocrinology Published online November 12, 2013

Raccomandazione 1 - Sulfaniluree (compresa la repaglinide)

Positiva
debole

Nelle persone adulte con diabete mellito tipo 2 in terapia con metformina che necessitano di un secondo ipoglicemizzante, le sulfaniluree dovrebbero essere utilizzate nella maggior parte dei casi.

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★★☆☆ *evidenze considerate di qualità bassa*



bilancio benefico/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso per le sulfaniluree è **almeno il 60%** delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia).

Raccomandazione 2 - Incretino-mimetici

Positiva
debole

Quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante, sia gli inibitori delle dipeptidil-peptidasi-4 (DPP-4i) sia gli analoghi del glucagon-like peptide-1 (GLP-1 a) possono essere utilizzati in alcuni sottogruppi di persone adulte con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★★☆☆ *evidenze considerate di qualità bassa*



bilancio benefico/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso per gli incretino-mimetici è **fino al 30%** delle persone con DM2 che a un trattamento in monoterapia con metformina aggiungono un secondo farmaco orale (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia).

3A - Incretino-mimetici (in aggiunta alla monoterapia con metformina)

Positiva
debole

Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con diabete mellito tipo 2 di **età inferiore o uguale a 65 anni** quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (*vedi commenti alla raccomandazione 1*).

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★★☆☆ **evidenze considerate di qualità bassa**



bilancio benefici/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata, ci si attende che **almeno il 60%** delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una **età < =65 anni**.

3B - Incretino-mimetici (in aggiunta alla monoterapia con metformina)

Positiva
debole

Sia DPP4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con diabete mellito tipo 2 di **età superiore a 65 anni** quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (*vedi commenti alla raccomandazione 1*).

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★☆☆☆ **evidenze considerate di qualità molto bassa**



bilancio benefici/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata, ci si attende che **non oltre il 40%** delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina un DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una **età >65 anni**.

Metformina + Insulina

PRO

CONTRO

Pazienti con grave scompenso metabolico sintomatico e non con HbA1c \geq di 9% con utilizzo anche temporaneo

Detemir	236.12 €
Basal	154.14 €
2 autocontrolli/die	258.12 €
2 pungidito/die	10.0 €

- Ipoglicemia
- Rischio di neoplasia ?

Costo annuo compreso tra
422 e 504 €



GLYCEMIC CONTROL ALGORITHM

LIFESTYLE MODIFICATION

(Including Medically Assisted Weight Loss)

ENTRY A1c < 7.5%

ENTRY A1c ≥ 7.5%

ENTRY A1c > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ DPP4-i
- ✓ AG-i

- ⚠ SGLT-2**
- ⚠ TZD
- ⚠ SU/GLN

If A1c > 6.5% in 3 months add second drug (Dual Therapy)



DUAL THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ DPP4-i

- ⚠ TZD
- ⚠ ** SGLT-2
- ⚠ Basal insulin

- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AG-i

- ⚠ SU/GLN

MET or other first-line agent

If not at goal in 3 months proceed to triple therapy



TRIPLE THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
- ⚠ TZD
- ⚠ ** SGLT-2

- ⚠ Basal insulin
- ✓ DPP4-i
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AG-i

- ⚠ SU/GLN

2ND LINE AGENT

MET or other first-line agent

If not at goal in 3 months proceed to or intensify insulin therapy



NO SYMPTOMS

SYMPTOMS

DUAL THERAPY OR TRIPLE THERAPY

INSULIN ± OTHER AGENTS

ADD OR INTENSIFY INSULIN

* Order of medications listed are a suggested hierarchy of usage

** Based upon phase 3 clinical trials data

LEGEND



Few adverse events or possible benefits

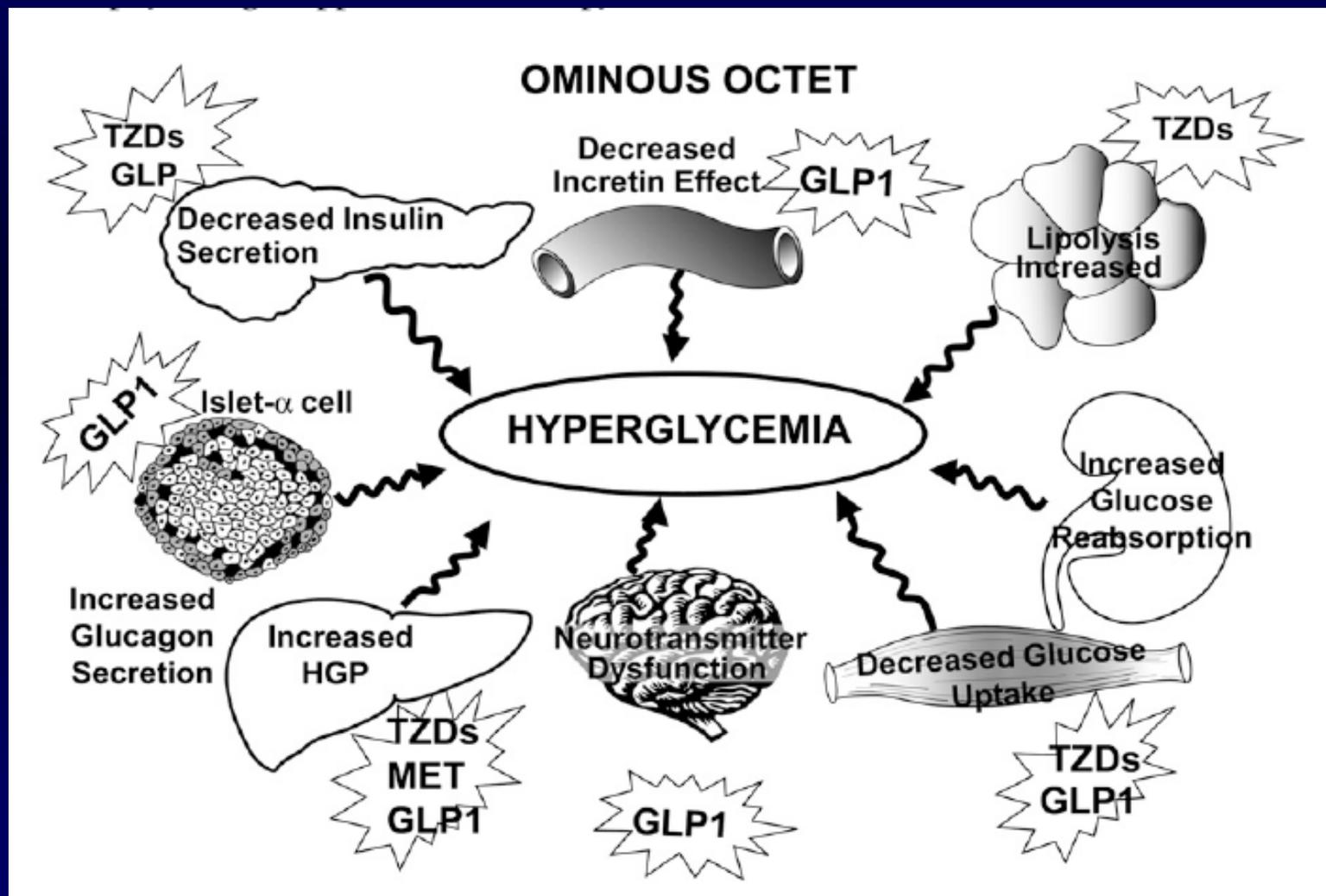


Use with caution

PROGRESSION OF DISEASE

Pathophysiologic Approach to Therapy in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes

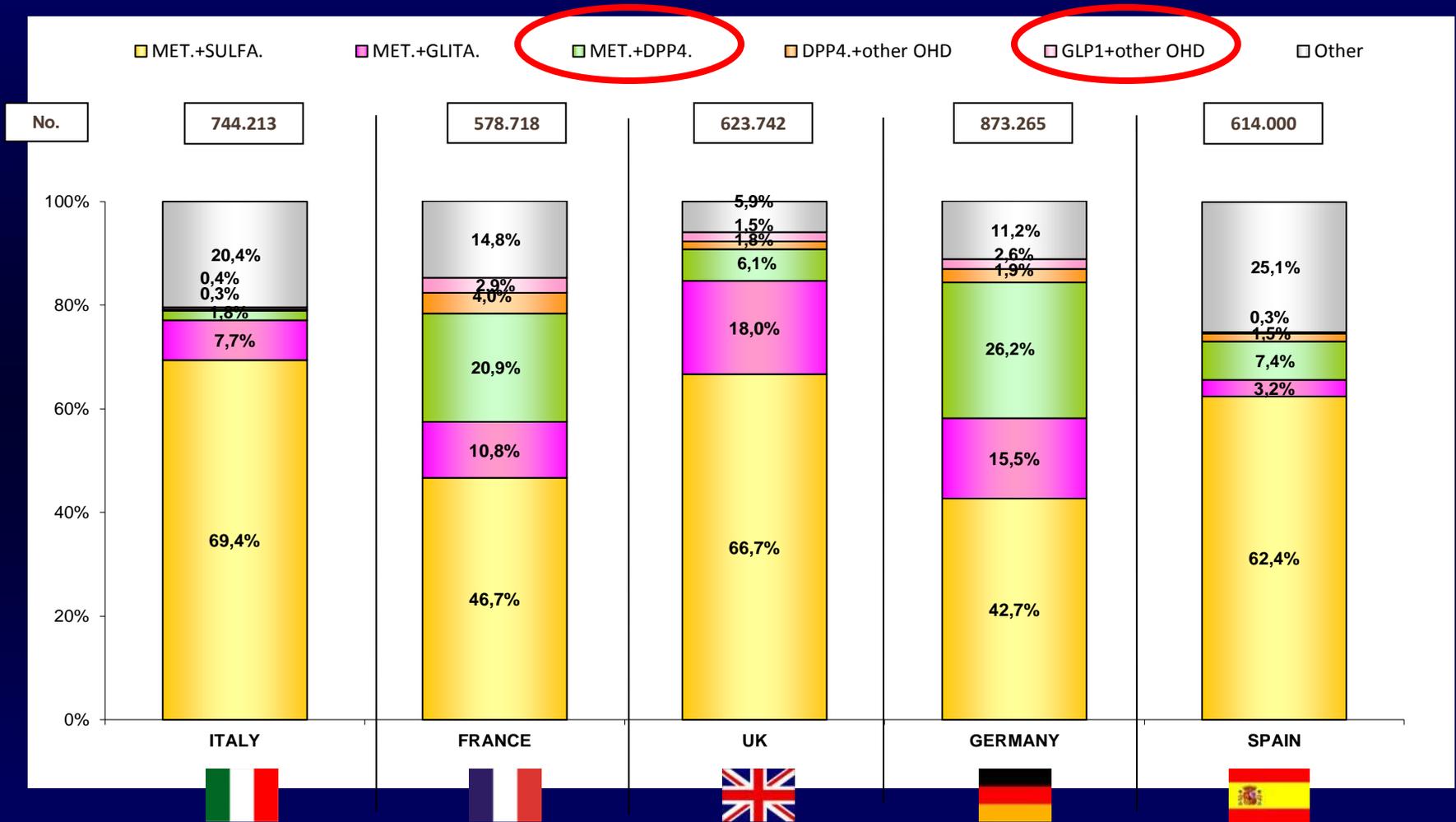
DIABETES CARE, VOLUME 36, SUPPLEMENT 2, AUGUST 2013



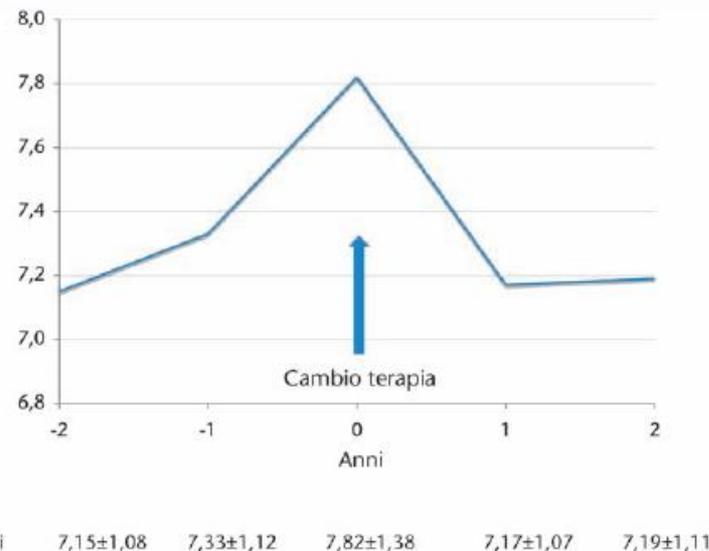


**Quello che succede nel mondo reale
ci può indicare la strada ?**

Therapeutic schemes adopted in individuals treated with dual oral therapy



Andamento dei valori di HbA1c nel periodo compreso tra i due anni precedenti e i due anni successivi al cambio di terapia: soggetti in monoterapia con metformina



Caratteristiche dei pazienti in monoterapia con metformina passati ad altra terapia



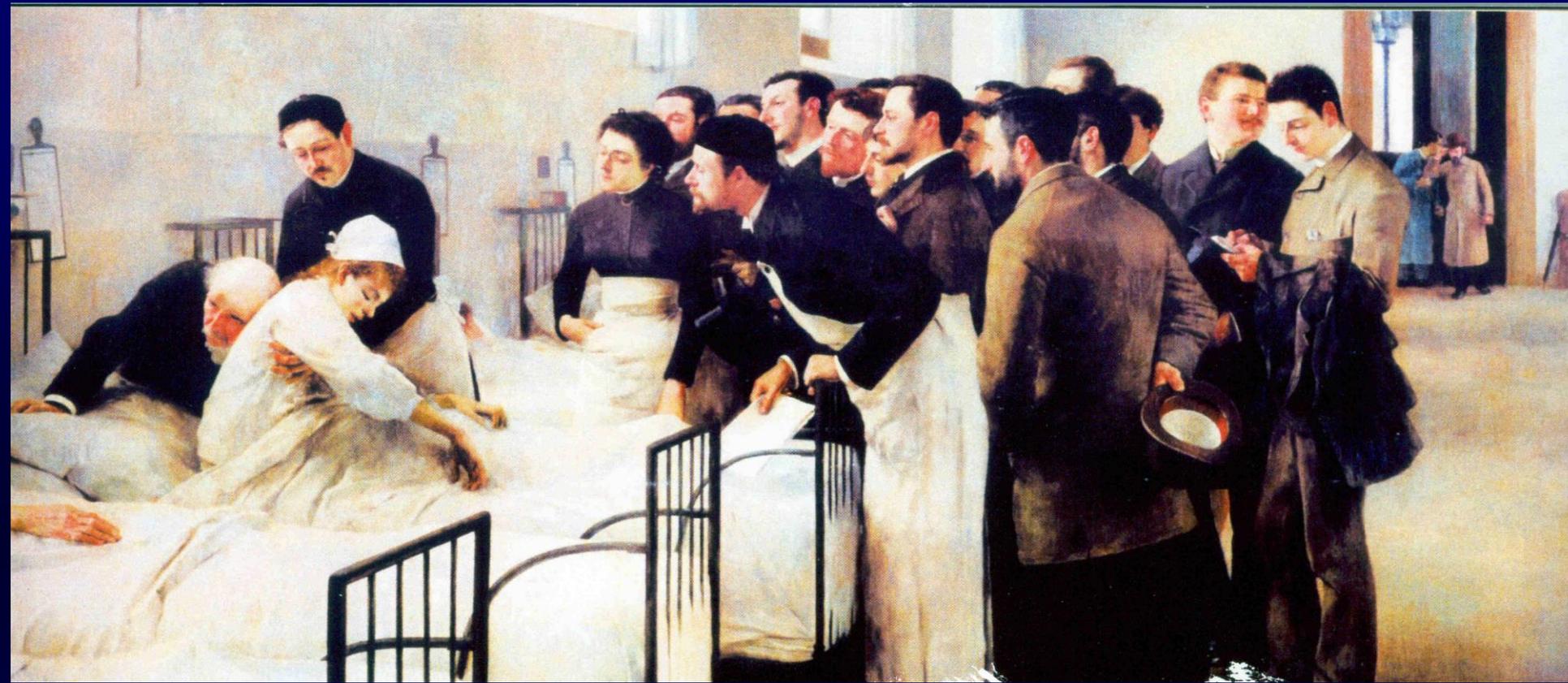
Caratteristiche	Media±ds o %
Età (anni)	58,1±11,0
Maschi (%)	55,9
Durata diabete (anni)	5,9±6,3
BMI (Kg/m ²)	30,9±5,5
HbA1c (%)	7,8±1,4
HbA1c ≤7% (%)	28,3
HbA1c >8% (%)	35,0
Pressione sistolica (mmHg)	138±18
Pressione diastolica (mmHg)	80±10
Colesterolo totale (mg/dl)	187±40
Colesterolo HDL (mg/dl)	48±13
Colesterolo LDL (mg/dl)	108±34
Trigliceridi (mg/dl)	165±118

Combinazioni	Tutti (%)	HbA1c ≤7% (%)	HbA1c >7% (%)
Metformina+SU	43,7	38,2	48,6
SU	6,8	12,4	4,4
Metformina+SU+DPP-IV	6,5	4,2	7,7
Metformina+Glinidi	6,5	6,3	5,9
Metformina+TZD	6,2	5,4	7,3
Glinidi	5,3	10,0	2,8
Metformina+DPP-IV	5,2	3,7	5,9
Insulina	4,3	3,6	3,2
TZD	3,4	5,6	2,8
Metformina+Insulina	3,3	1,2	3,4
Metformina+Glinidi+GLP-1	2,1	1,9	2,1

Pattern terapeutici più utilizzati dopo switch da metformina in monoterapia

Combinazioni	HbA1c \leq 7% (%)
Metformina+SU	41,3
SU	41,8
Metformina+SU+DPP-IV	53,7
Metformina+Glinidi	41,3
Metformina+TZD	42,3
Glinidi	37,1
Metformina+DPP-IV	45,2
Insulina	33,5
TZD	44,4
Metformina+Insulina	32,3
Metformina+Glinidi+GLP-1	53,2

Pazienti non a target al momento dello switch: percentuale con HbA1c a target dopo un anno in accordo al pattern terapeutico



Vi ringrazio per l'attenzione